

В. В. Колдунов, В. М. Бібікова

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КОРИ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО
МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ПЕРВИННОМУ ТА ПОВТОРНОМУ
ГЕМОРАГІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

Досліджено структурно-морфологічні зміни при первинному та повторному геморагічному інсульті. Встановлено, що патогенез первинного і повторного геморагічного інсульту характеризується прогресуючою динамікою розвитку набряку тканин мозку і дистрофічними змінами. Гострий період (до 21 доби) інсульту включає виразну гідро пічну дистрофію, загибель $8.4 \pm 1.0\%$ ($p < 0.05$) нейронів кори інсультної півкулі після первинного і $15.4 \pm 2.0\%$ ($p < 0.05$) після вторинного геморагічного інсульту. В ранньому відновному періоді (3-6 місяців) процеси набряку тканини мозку вже виражені в меншій мірі, а віддалені нейродегенеративні процеси характеризуються ішемічним типом загибелі клітин. Щільність нейронів при первинному інсульті зменшується на $28.1 \pm 2.5\%$ ($p < 0.05$), а при повторному на $33.7 \pm 3.9\%$ ($p < 0.05$).

Ключові слова: первинний геморагічний інсульт, повторний інсульт, нейродегенерація, кора великого мозку.

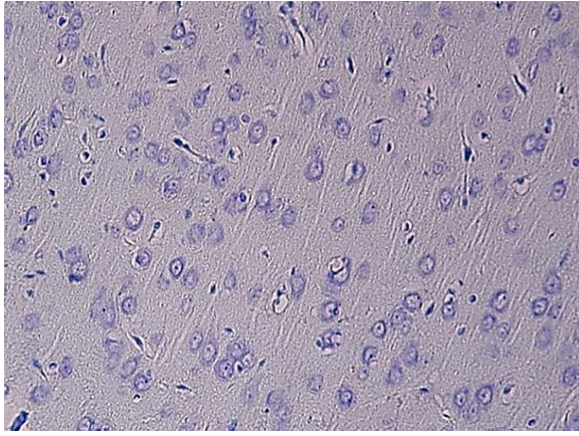
Геморагічний інсульт складає близько 20-30% всіх інсультів і є значущою медичною та соціальною проблемою, оскільки найчастіше крововилив у мозок розвивається у хворих працездатного віку - 45-60 років [1]. Первинні внутрішньомозкові крововиливи складають від 70% до 80% від усіх внутрішньочерепних крововиливів, при цьому летальність залишається високою і до теперішнього часу (60-70%) [3, 4]. Повторний інсульт розвивається у 15% хворих і майже четверта частина таких пацієнтів помирають впродовж першого місяця після рецидиву [5]. Ризик повторного геморагічного інсульту протягом 5 років є високим у людей віком від 75 до 85 років, а також у пацієнтів із геморагічним типом першого інсульту та із

цукровим діабетом в анамнезі [6]. Наслідки вторинного інсульту більш драматичні, а патофізіологічні прояви різко виражені, як неврологічно, так і патоморфологічно [8]. Проте динаміці цих змін не приділяється достатньої уваги. У зв'язку з цим уточнення патофізіологічних механізмів розвитку геморагічного інсульту актуально для вдосконалення підходів його лікування.

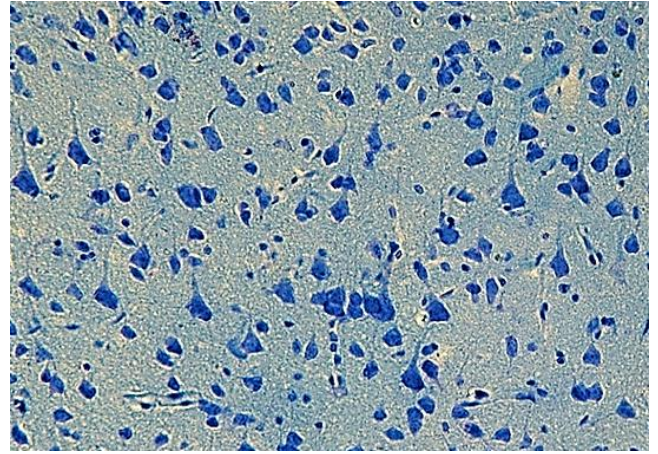
Метою роботи було встановлення динаміки морфологічних змін головного мозку щурів при експериментальному первинному і повторному геморагічному інсульті.

Матеріали та методи дослідження. Моделювання інсульту у 62 тварин (середня маса 220-260 г) здійснювали стереотаксичним методом шляхом механічної деструкцією тканини мозку в ділянці внутрішньої капсули (capsula interna, L=3,5-4,0; H=6,0; AP=0,6-1,0) [7] в межах правої півкулі за допомогою мандрена-ножа із додатковим введенням в зону деструкції 0,1 мл аутокрові [2]. Повторний інсульт моделювали за тими ж координатами через 1 місяць після первинного інсульту. Біопсію головного мозку отримували після інтракардіальної перфузії щурів 4% розчином параформальдегіду на фосфатному буфері (рН 7,4). Гістологічну оцінку проводили на 3, 21 добу, через 3 і 6 місяців після інсульту. Аналізували зміну площі ядер та перикаріонів нейронів. Дегенеративно зміненими вважались нейрони з ознаками тигролізу, а також зміною щільності, об'єму та забарвлення ядра.

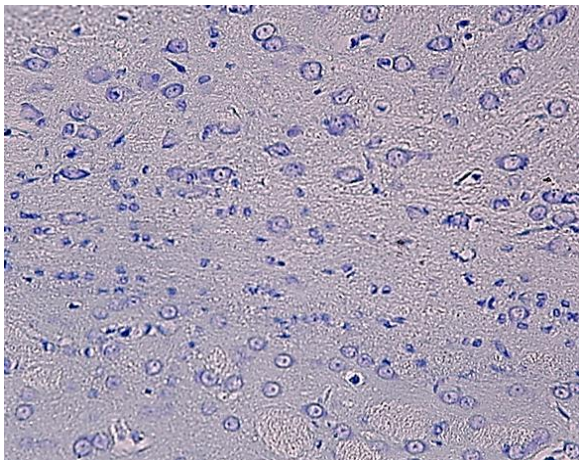
Результати дослідження та їх обговорення. Морфологічні зміни головного мозку щурів після моделювання геморагічного інсульту включали набряк тканини мозку, розшарування тканини внутрішньої капсули і мозолистого тіла та загибель нейронів у ділянці крововиливу (рис. 1).



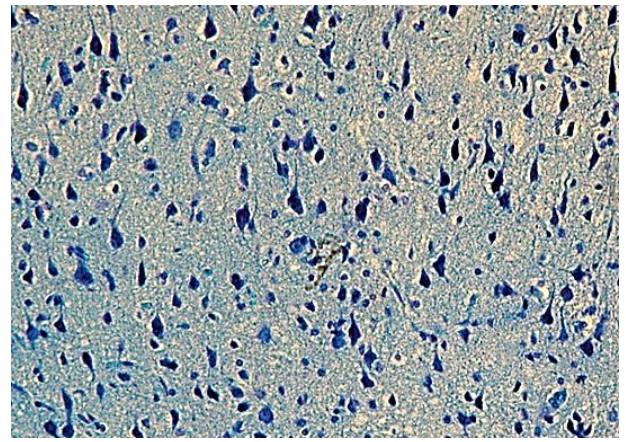
А



В



Б



Г

Рис. 1. Кора головного мозку щурів після моделювання інсульту. Спостерігається збільшення набряку тканини мозку та дегенерації нейронів у віддалений період після повторного інсульту: А - первинний інсульт, 3 доба; Б - повторний інсульт, 3 доба; В - первинний інсульт, 6 місяців; Г - повторний інсульт, 6 місяців. Забарвлення метиленовим синім-азуром II. Зб.: $\times 400$.

У пірамідних нейронах III та V шарів неокортексу спостерігалися виразні явища центрального і периферійного тигролізу. Середня кількість нейронів на 3 добу у тварин із первинним геморагічним інсультом достовірно зменшувалася в середньому на 7,5% ($p < 0,05$) (рис. 2). На 21 день після моделювання первинного геморагічного інсульту відмічено збільшення ступеня набряку тканини мозку, зростання дефіциту нейронів, що є ознакою поглиблення патофізіологічного процесу.

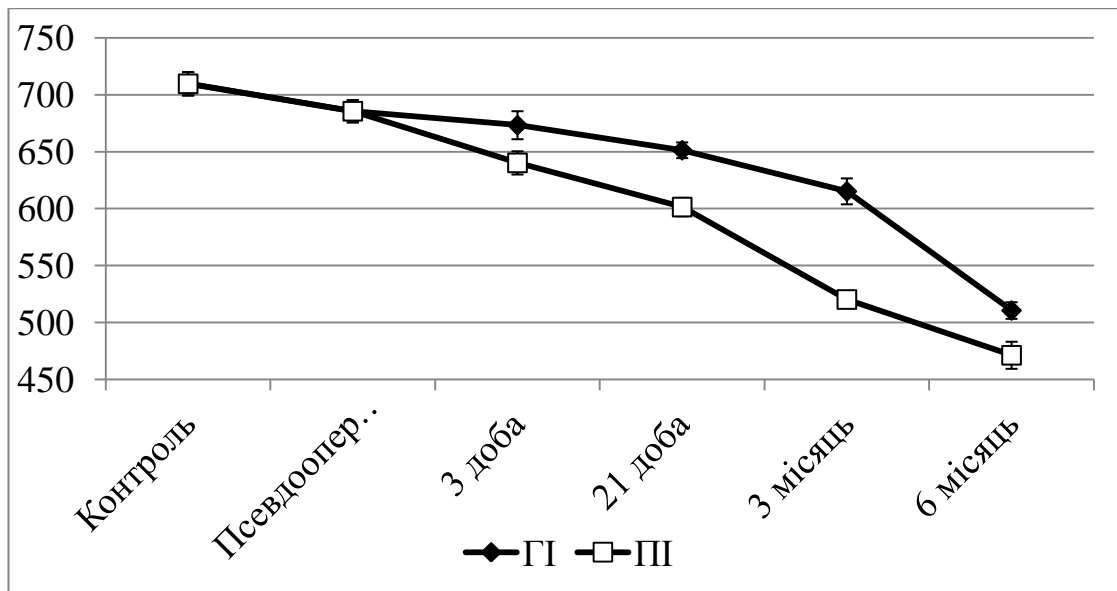


Рис. 2. Динаміка нейродегенеративного процесу в корі великого мозку при геморагічному інсульті: ГІ – первинний геморагічний інсульт, ПІ – повторний геморагічний інсульт.

При первинному геморагічному інсульті зміни в нейронах розвивалися за ішемічним типом та мали ознаки гідропічної дистрофії, що віддзеркалювалося на морфометричних параметрах пірамідних нейронів неокортексу (табл. 1). Середня кількість нейронів на 21 добу зменшилася в середньому на 5,5% ($p < 0,05$), порівняно із попереднім терміном спостереження. Через 3 місяці після моделювання геморагічного інсульту структурно-морфологічні порушення набули вираженого характеру. В цей період збільшувалася кількість кровоносних судин з ознаками ангіонекрозу. Середня кількість нейронів в при первинному інсульті зменшилася на 13,3%, а при повторному на 26,7% ($p < 0,05$). При цьому, при первинному інсульті в деяких тварин відмічено ознаки незначного гліозу, що може свідчити про розвиток відновних процесів в досліджуваний період.

Таблиця 1

Зміни морфометричних параметрів нейронів
V шару кори великого мозку

Група	Первинний геморагічний інсульт	Повторний геморагічний інсульт
-------	--------------------------------	--------------------------------

	Площа нейрона	Площа ядра	Площа нейрона	Площа ядра
Псевдо- оперовані	340,1±8,6 а	187,1±7,1 а	-/-	-/-
3 день	367,2±11,7 а,b	215,3±8,8 а,b	384,6±15,8 а,b	226,8±11,8 а,b
21 день	381,6±12,2 а,b,c	221,9±10,2 а,b	394,8±16,4 а,b	218,9±11,0 а,b
3 місяць	355,0±12,8 а,b,c	210,5±10,7 а,b	361,0±9,6 а,b,c	194,2±7,7 а,c
6 місяці	321,5±28,4	208,1±8,7 а,b	321,4±12,1	186,9±11,8 а

Примітки: а-достовірно по відношенню до інтактних тварин ($p<0,05$);
 б-достовірно по відношенню до псевдооперованих тварин ($p<0,05$);
 с-достовірно по відношенню до попереднього періоду інсульту ($p<0,05$).

Через 6 місяців після моделювання геморагічного інсульту відбувалося достовірне зменшення розмірів клітин у порівнянні із попередніми періодами інсульту (див. табл. 1). Тривалі гемодинамічні порушення спричинили віддалені процеси нейродегенерації, що морфологічно відмічено у вигляді деформованих гіперхромних нейронів та зменшенні щільності пірамідних нейронів в корі мозку. Останній параметр при первинному інсульті зменшувався на $28,1\pm2,5\%$ ($p<0,05$), а при повторному - на $33,7\pm3,9\%$. В окремих випадках при первинному геморагічному інсульті реєстрували вогнища гліозу в тканині мозолистого тіла; процесів некрозу та/або запалення не відмічали. При повторному інсульті ознак гліозу і лейкоцитарної інфільтрації не відмічено.

Висновки

1. Патогенез первинного і повторного геморагічного інсульту характеризується прогресуючою динамікою розвитку набряку тканини мозку і дистрофічними змінами. Гострий період (до 21 доби) інсульту включає

виразну гідропічну дистрофію, загибель $8,4 \pm 1,0\%$ ($p < 0,05$) нейронів кори інсультної півкулі після первинного і $15,4 \pm 2,0\%$ ($p < 0,05$) після вторинного геморагічного інсульту.

2. В ранньому відновному періоді (3-6 місяців) процеси набряку тканини мозку вже виражені в меншій мірі, а віддалені нейродегенеративні процеси характеризуються ішемічним типом загибелі клітин. Щільність нейронів при первинному інсульті зменшується на $28,1 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$), а при повторному на $33,7 \pm 3,9\%$ ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше вивчення морфологічно-функціональних розладів при інсульті, а також ефективності дії лікарських засобів на ці процеси.

Література

1. Виберс Д. Инсульт (клинич. рук.) / Д. Виберс, В. Фейгин, Р. Браун // - М. : БИНОМ, - 2005. - 608 с.
2. Макаренко А. Н. Метод моделирования локального кровоизлияния в различных структурах головного мозга у экспериментальных животных / А. Н. Макаренко, Н. С. Косицын, Н. В. Пасекова [и др.] // Журн. высш. нервн. деятельн. – 2002. – Т. 52. № 6. – С. 765-768.
3. Никифоров Б. М. Лечение больных среднего и пожилого возраста с гипертоническими гематомами супратенториальной локализации / Б. М. Никифоров, Ж. Закарявичус // Матер. III съезда нейрохирургов России. - 2002. - С. 345-346.
4. Скворцова В. И. Геморрагический инсульт / В. И. Скворцова, В. В. Крылов // - М : ГЭОТАР-Медиа, - 2005. - 160 с.
5. Christoforidis G. Hemorrhage volume as an objective measure to define significant intracranial hemorrhage associated with thrombolysis / G. Christoforidis, A. Slivka ,Y. Mohammad [et al.] // Stroke. – 2007. – Vol. 38, № 7. – P. 1799-1804.

6. Lansberg M. Risk factors of symptomatic intracerebral hemorrhage after tPA therapy for acute stroke / M. Lansberg, V. Thijs, R. Bammer [et al.] // Stroke. – 2007. – Vol. 38, № 8. – P. 2275-2278.
7. Paxinos G. The rat brain in stereotaxic coordinates / G. Paxinos, C. Watson. - San Diego : Academic Press, 2008. – 400 p.
8. Pierot L. Vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recent advances in endovascular management / L. Pierot, M. Aggour, J. Moret - 2010. – Vol. 16. – P. 110-116.

Реферати

Морфологические изменения коры больших полушарий крыс с первичным и повторным геморрагическим инсультом. Колдунов В.В., Бибикова В.Н.

Исследованы структурно-морфологические изменения при первичном и повторном геморрагическом инсульте. Установлено, что патогенез первичного и повторного геморрагического инсульта характеризуется прогрессирующей динамикой развития отека ткани мозга и дистрофических изменений. Острый период (до 21 суток) включает выраженную гидропическую дистрофию, гибель $8,4 \pm 1,0\%$ ($p < 0,05$) нейронов коры инсультного полушария после первичного и $15,4 \pm 2,0\%$ ($p < 0,05$) после повторного геморрагического инсульта. В раннем восстановительном периоде (3-6 месяцев) процессы отека ткани мозга выражены в меньшей степени, а отдаленные нейродегенеративные процессы характеризуются ишемическим типом гибели клеток. Плотность нейронов при первичном инсульте снижается на $28,1 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$), а при повторном на $33,7 \pm 3,9\%$ ($p < 0,05$). Достоверное увеличение степени дистрофических изменений нейронов коры мозга наблюдалось при повторном инсульте

Ключевые слова: первичный геморрагический инсульт, повторный инсульт, нейродегенерация, кора больших полушарий.

Стаття надійшла 30.10.2013р.

Morphological changes of the cortex of rats with primary and repeated stroke.

Koldunov V.V., Bibikova V.N.

The dynamics of morphological changes in rat brain in experimental primary and secondary hemorrhagic stroke was established. Repeated simulated stroke 1 month after the initial stroke. Histological evaluation was performed on the 3th, 21th day, after 3 and 6 months after stroke in a test area the size of 1-2mm. Degenerative damaged modified neurons with signs of cytolysis, kariolysis, with homogeneously colored acidophilic nuclei or with signs of pyknosis. Are studied structurally-morphological changes at primary and repeated hemorrhagic stroke. The pathogenesis of primary and repeated hemorrhagic stroke is characterized by progressive dynamics of brain tissue edema and degenerative changes. When repeated stroke reliable growth changes in the cerebral cortex exacerbates neurological deficit, is an unfavorable factor recovery period and requires further study of the pathophysiological level.

Keywords: primary hemorrhagic stroke, repeated stroke, neurodegeneration, brain cortex.